

(12) INTERNATIONAL APPLICATION PUBLISHED UNDER THE PATENT COOPERATION TREATY (PCT)

(19) World Intellectual Property Organization

International Bureau



(43) International publication date

12 September 2003 (12.09.2003)

PCT

(10) International publication number

WO 03/074087 A1

(51) International patent classification<sup>7</sup>:

C08B 31/18

A61K 47/48,

(81) Designated states (*national*): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(21) International application number:

PCT/EP03/02083

(22) International filing date:

28 February 2003 (28.02.2003)

(25) Language of filing:

German

(26) Language of publication:

German

(30) Data relating to the priority:

102 09 821.2 6 March 2002 (06.03.2002)

DE

(84) Designated states (*regional*): ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), Eurasian Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), European Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Applicant (*for all designated States except US*): BIOTECHNOLOGIE – GESELLSCHAFT MITTELHESSEN MBH [DE/DE]; Kerkrader Strasse 7, 35394 Giessen (DE).

Published:

- With the International Search Report.

For an explanation of the two-letter codes and the other abbreviations, reference is made to the explanations ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") at the beginning of each regular edition of the PCT Gazette.

(72) Inventors; and

(75) Inventors/Applicants (*US only*): HEMBERGER, Jürgen [DE/DE]; Kiebitzweg 2, 63741 Aschaffenburg (DE). ORLANDO, Michele [IT/DE]; Eichendorffring 107, 35394 Giessen (DE).

(74) Attorney: GRÜNECKER, KINKELDEY, STOCKMAIR & SCHWANHÄUSSER; Maximilianstrasse 58, 80538 Munich (DE).

As printed

(54) Title: COUPLING PROTEINS TO A MODIFIED POLYSACCHARIDE

(54) Bezeichnung: KOPPLUNG VON PROTEINEN AN EIN MODIFIZIERTES POLYSACCHARID

(57) Abstract: The invention relates to a method for coupling proteins to a starch-derived modified polysaccharide. The binding interaction between the modified polysaccharide and the protein is based on a covalent bond which is the result of a coupling reaction between the terminal aldehyde group or a functional group of the modified polysaccharide molecule resulting from the chemical reaction of this aldehyde group and a functional group of the protein which reacts with the aldehyde group or with the resulting functional group of the polysaccharide molecule. The bond directly resulting from the coupling reaction can be optionally modified by a further reaction to the aforementioned covalent bond. The invention further relates to pharmaceutical compositions that comprise conjugates formed in this coupling process and to the use of said conjugates and compositions for the prophylaxis or therapy of the human or animal body.

(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft die Kopplung von Proteinen an ein von Stärke abgeleitetes modifiziertes Polysaccharid, wobei die bindende Wechselwirkung zwischen dem modifizierten Polysaccharid und dem Protein auf einer kovalenten Bindung beruht, welche das Ergebnis einer Kopplungsreaktion zwischen der endständigen Aldehydgruppe oder einer aus dieser Aldehydgruppe durch chemische Umsetzung hervorgegangenen funktionellen Gruppe des modifizierten Polysaccharidmoleküls und einer mit dieser Aldehydgruppe oder daraus hervorgegangenen funktionellen Gruppe des Polysaccharidmoleküls reaktionsfähigen funktionellen Gruppe des Proteins ist, wobei die bei der Kopplungsreaktion unmittelbar resultierende Bindung gegebenenfalls durch eine weitere Reaktion zur obengenannten kovalenten Bindung modifiziert sein kann. Die Erfindung betrifft ferner pharmazeutische Zusammensetzungen, welche die bei der Kopplung gebildeten Konjugate umfassen, und die Verwendung dieser Konjugate und Zusammensetzungen zur prophylaktischen oder therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers.

WO 03/074087 A1

BEST AVAILABLE COPY